

# Bacterial Adaptation for the Inhibition of Quorum Sensing of Gram-Negative Bacteria

著者	Nguyen Phuong Thi Dong
その他のタイトル	グラム陰性細菌群菌のクォーラムセンシングの阻害 に対する細菌学的適応機能
学位授与番号	17104甲生工第349号
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10228/00007326">http://hdl.handle.net/10228/00007326</a>

氏名・（本籍）	Phuong Thi Dong NGUYEN（ベトナム）		
学 位 の 種 類	博 士（ 工 学 ）		
学 位 記 番 号	生工博甲第 349 号		
学位授与の日付	令和元年 6 月 28日		
学位授与の条件	学位規則第4条第1項該当		
学位論文題目	Bacterial Adaptation for the Inhibition of Quorum Sensing of Gram-Negative Bacteria（グラム陰性細菌群菌のクォーラムセンシングの阻害に対する細菌学的適応機能）		
論文審査委員会	委員長	教 授	白井 義人
		〃	春山 哲也
		〃	酒井 謙二
		准教授	前田 憲成

## 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、細菌群の病原因子、酵素、色素などの産生に密接に関わっているクォーラムセンシング機構を阻害するアプローチが、従来の抗生物質などによる細菌処理（細菌の増殖抑制や阻害などをもたらす）とは異なった病原因子抑制処理法として期待されているという背景に対して、クォーラムセンシング阻害に対する細菌の生存適応戦略の可能性を問題提起し、実験検証を行ったものである。加えて、下水汚泥のような複合系微生物における細菌間相互作用と細菌間生存戦略に対して、クォーラムセンシング機構の関わりも本論文で実験検証している。具体的には、緑膿菌という単一菌を用いた実験系において、緑膿菌によってクォーラムセンシング阻害剤が分解されること、タンパク質分解活性がクォーラムセンシング阻害酵素の作用効果を減衰させること、下水汚泥中の細菌群に対するクォーラムセンシングの阻害によってメタン発酵が抑制されることなどを明らかにしており、緑膿菌が保持するクォーラムセンシング阻害に対する環境適応機能と下水汚泥のメタン発酵におけるグラム陰性菌群の重要性を示す基礎的成果を得ている。

第一章では、クォーラムセンシング、クォーラムセンシング阻害、複合系微生物における細菌間相互作用などについて、詳細な文献レビューを行い、基本的な知見に基づいた研究背景と研究方針・計画について論述し、本研究の目的について述べている。

第二章では、菌株の培養をはじめとした基本的な実験手法と分析手法、DNA を抽出する実験手法、次世代シーケンサーによる細菌群集構造解析の手法などについて、参考にした文献などを引用して詳細に説明している。

第三章では、クォーラムセンシング阻害剤として知られるフラノン化合物C-30が、緑膿菌PA14株によって変換されることを示している。その際に、C-30 に付加している二つ臭素が完全に脱離し、変換された C-30 から 2 倍等量の臭素イオンが検出されることを明らかにしており、この

変換により、C-30 のクォーラムセンシング阻害効果が消失するなどの実験データを示している。

第四章では、緑膿菌のクォーラムセンシングのシグナル分子であるアシルホモセリンラクトン (AHL) のラクトン環を開裂することで、クォーラムセンシング阻害作用を発揮する AHL ラクトナーゼを用いて、緑膿菌 PA14 株のクォーラムセンシング阻害に対する環境適応を調査した結果、緑膿菌が持つタンパク質分解活性が、クォーラムセンシング阻害効果を減衰させることを示している。

第五章では、複合系微生物である下水汚泥に、AHL ラクトナーゼを添加し、メタン発酵への影響を調べた結果、発酵中の pH が低下することで、メタン生成が顕著に阻害されることを明らかにしている。加えて、この pH の低下は、グラム陰性菌のクォーラムセンシング阻害によって、細菌間の殺菌物質生産のバランスが変化し、グラム陽性菌の割合が増加したことが要因であることを明らかにしている。

第六章では、同様に下水汚泥にクォーラムセンシング阻害剤である C-30 を添加し、メタン発酵が抑制されること、およびグラム陽性菌の増加がメタン発酵を抑制するという知見をヒントに、リゾチームの添加で、グラム陽性菌を不活性化させることで、メタン発酵が促進することを示している。

第七章では、第三章から第六章までの研究成果を簡潔に纏め、研究の総括と共に、本研究の全体計画に対する今後の研究課題の提案と改善策についても触れ、今後の展望を述べている。

## 学 位 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本論文に関し、論文審査委員および公聴会出席者より、クォーラムセンシングとクォーラムセンシング阻害の評価手法、抗生物質とクォーラムセンシング阻害剤の作用の違い、細菌の適応と進化の違い、各章の研究における着想の経緯、得られた研究成果の微生物分野への貢献と工学的に応用する手法などの質問がなされたが、いずれも著者から明確な回答があり、質問者の理解が得られた。

以上により、論文審査及び最終試験の結果に基づき、審査委員会において慎重に審査した結果、本論文が博士（工学）の学位に十分値するものであると判断した。